

## 1. Problemstellung

Bei fast einem Drittel von Patienten mit **akuten zerebralen Ischämien** kann bei initialer paraklinischer Diagnostik mit den etablierten und validierten Verfahren keine Ursache wahrscheinlich gemacht werden. Das regelhaft **nutzbare diagnostische Repertoire des Stufenplanes** umfasst Labordiagnostik, Doppler- und Schnittbildsonographie, Modifikationen der Elektrokardiographie und im weiteren bildgebende Verfahren (Magnetresonanz- beziehungsweise Computertomographie) zur Darstellung von Folgen (Parenchymschäden, Infarktregionen, Blutungen). Es stellte sich die Frage, welcher **Informationsgewinn** - insbesondere bei **zeitnaher Fahndung nach Risikofaktoren** – bei solchen Fällen akuter „kryptogenetischer“ Hirndurchblutungsstörungen mit **transösophagealer Echokardiographie (TEE)** erreicht werden kann. Das ärztliche Management von Erkrankten mit einerseits transitorischen zerebralen Ischämien (TIA) und andererseits von Fällen ischämischer Insulte (Apoplexe, Schlaganfälle) sowohl in Notaufnahmen als auch in spezialisierten intensivmedizinischen Abteilungen („stroke units“) erfordert gesicherte Regeln für folgerichtige Entscheidungen. Angesichts riskanter Prognosen zerebraler Ischämien besteht ein wachsendes Bedürfnis zur **Befunderweiterung** durch Ergänzung des diagnostischen Spektrums. Hierzu vorliegende aktuelle Untersuchungen auch unserer Forschungsgruppe (Baumann G und AC Borges (2004), siehe Knebel F et al. (2004)) gaben Anlaß, mit **transösophagealer Echokardiographie** nachweisbare kardiovaskuläre Risikofaktoren für akute thromboembolische Hirndurchblutungskrisen wie **transitorische zerebrale Ischämien (TIA)** beziehungsweise **ischämische Insulte (Apoplex)** an eigenem Krankengut biostatistisch genauer retrospektiv zu untersuchen. Von besonderem Interesse war die Häufigkeit solcher kardialen Risikofaktoren, die allein mittels transösophagealer Echokardiographie erfasst wurden, wenn eine gezielte neurologische Diagnostik, ein Elektrokardiogramm (EKG), das Langzeit-EKG, eine Duplex-Sonographie extrakranieller Arterien und transthorakale Echokardiographie (TTE) ohne Kontrastmittel sowie Computertomographie und oder Magnetresonanztomographie des Schädels keinen Hinweis auf mögliche Ursachen erbrachten. Hierbei interessierte ein eventuell nachweisbarer Zusammenhang zwischen Befunden der transösophagealen Echokardiographie und den Diagnosesubgruppen „TIA“ und „Apoplex“.

Zum Beantworten dieser Fragen erwies es sich als sinnvoll, eine **retrospektive Analyse** einer angemessenen Zahl indizierter transösophagealer Echokardiographien bei Patienten mit intensiv therapierten akuten zerebralen Ischämien, welche im Echolabor der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie der Charité, Campus Mitte (Universitätsmedizin der Humboldt Universität, Berlin) erstellt wurden, vorzunehmen. Dabei interessierten besonders die als binäre Merkmale festgestellten kardiovaskulären thromboembolischen Risikofaktoren, wie zum Beispiel Gefäßdeformationen, Intimaplaques, persistierende Foramina ovalia, Thromben oder Veränderungen an Herzklappen beziehungsweise kardialer Strömungsverhältnisse.

Die hier vorgelegte Studie

**„Bedeutung der transösophagealen Echokardiographie  
in der Diagnostik zerebraler ischämischer Ereignisse“**

sollte beitragen, hauptsächlich drei Fragen zu beantworten und zu diskutieren:

1. **Wie häufig sind mittels transösophagealer Echokardiographie erkannte potentielle kardiale Emboliequellen** bei Patienten mit akuten zerebralen Ischämien ohne sonstige Nachweise für potentielle Thromboemboliequellen und gibt es dabei relevante Unterschiede in den Altersgruppen über und unter 55 Jahre?
2. Gibt es **Unterschiede** bezüglich der Häufigkeit potentieller relevanter kardialer Emboliequellen **beim Apoplex (Stroke) und transitorischen ischämischen Attacken (TIA) ?**
3. Wie ausgeprägt ist die **Befunderweiterung** durch transösophageale Echokardiographie bei Patienten mit akuten zerebralen Ischämien ?

Die **Zielstellung** hier vorgelegter Studie war also zu klären, ob in Fällen akuter zerebraler Durchblutungsstörungen eine **Befunderweiterung mit transösophagealer Echokardiographie** möglich ist, in denen weder eine genaue neurologische Diagnostik inklusive Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Elektroenzephalographie (EEG), ein Elektrokardiogramm (EKG), das Langzeit-EKG, eine Duplex-Sonographie und transthorakale Echokardiographie (TTE) Hinweise auf thromboembolische Risiken oder andere Ursachen erbrachten.

## 2. Einleitung

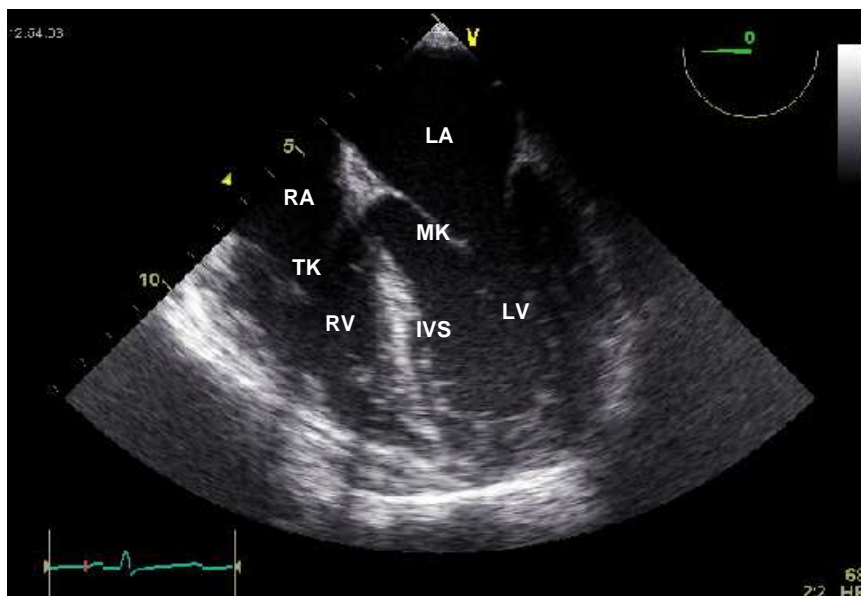
Das Untersuchungsprogramm der **Diagnostik kardialer Emboliequellen** (Amarenco P (2005)) umfaßt neben klinischer Untersuchung und Anamnese, Elektrokardiographie (EKG) und transthorakale Echokardiographie (TTE); ferner gehört die transösophageale Echokardiographie (TEE) zum diagnostischen Repertoire bei Fällen mit transienten ischämischen Attacken (TIA) beziehungsweise ischämischem Insulten (Apoplex, Insult, Stroke) (Hust, MH (2000)), wenn das Equipment und erfahrene Untersucher vorhanden sind. Seit Einführung der transösophagealen Echokardiographie als semiinvasive Untersuchungstechnik 1976 ist ihre Bedeutung in der Diagnostik kardioembolisch ausgelöster ischämischer Ereignisse stetig gewachsen. In vielen Studien konnte die höhere Sensitivität der transösophagealen Echokardiographie gegenüber der transthorakalen Echokardiographie gezeigt werden (Hausmann D und Meyer GP (2000)). Pearson identifizierte mit der transösophagealen Echokardiographie potentielle kardiale Emboliequellen bei 57% der Untersuchten jedoch nur 15% mit transthorakaler Echokardiographie (Pearson AC et al. (1991)). Während die transthorakale Echokardiographie als Eckpfeiler der nichtinvasiven Darstellung morphologischer und funktioneller Veränderungen des Herzens betrachtet werden kann, ist die transösophageale Echokardiographie - bedingt durch höhere Auflösung und größere Nähe des Schallkopfes zu posterioren kardialen Strukturen - überlegen in der Identifizierung solcher potentieller Emboliequellen wie linksatriale beziehungsweise linksaurikuläre Thromben, Herzklappenvegetationen, Plaques im Aortenbogen und in der Aorta thoracica, persistierende Foramina ovalia, Vorhofseptumdefekte und Spontanechokonstrast (Manning WJ (1997)).

Zunächst soll (in 2.1.) die Untersuchungsmethode vorgestellt werden und dann sollen (in 2.2) die mit dieser Technik erkennbaren pathognomonischen Kennzeichen oder Symptome beziehungsweise am Herz- Kreislaufsystem transösophageal echokardiographisch darstellbare **Risikofaktoren für kardial ausgelöste zerebrale Durchblutungsstörungen** besprochen werden.

### 2.1. Transösophageale Echokardiografie

Die **Transösophageale Echokardiografie** (Transesophageal Echocardiogram, **TEE**), ist eine Ultraschalluntersuchung des Herzens durch die direkt hinter dem Herzen liegenden Speiseröhre. Dabei sollen besonders die Vorhöfe des Herzens, die

Aorten- und Mitralklappe sowie der Anfangsabschnitt der Aorta beurteilt werden und eine Aussage über die Schwere angeborener oder erworbener Herzfehler getroffen werden. Bei dieser Untersuchungsmethode liegt der Ultraschallkopf direkt neben dem Herzen. Diese Positionierung des Schallkopfes ermöglicht es, Ultraschallbilder von Herz und Hauptschlagader (Aorta) anzufertigen, ohne störende Einflüsse anderer Gewebe, zum Beispiel Lungengewebe und Rippen, wie bei der trans-thorakalen Echokardiografie.



„**Transösophagealer Vierkammerblick**“: Beispiel einer transösophagealen Echokardiographie im mittleren Ösophagusdrittel, wobei alle vier Herzkammern sowie Aortenbulbus und -klappe sichtbar sind, darunter ist ein EKG dargestellt. Der linke Vorhof (LA) liegt schallkopfnah oben im Bild, schräg links darunter sieht man die Aortenklappe (AK) und rechts neben der Aortenklappe die Mitralklappe (MK), welche zwischen linkem Vorhof und linkem Ventrikel (LV) liegt. Fast mittig liegt die (helle) Herzscheidewand (IVS), die im Bild unten den rechten Ventrikel (RV) vom linken trennt. Die Tricuspidalklappe (TK) ist im Bild links horizontal und der rechte Vorhof (RA) weiter links zu sehen.

Die transösophageale Echokardiographie wurde von Frazin et al. (1976) eingeführt. Während initial nur M-Mode-Echokardiogramme ohne direkte räumliche Zuordnung angefertigt werden konnten, ermöglichten die Einführung monoplaner Sonden Anfang der 80er Jahre und biplaner Sonden ab Ende der 80er Jahre zweidimensionale Darstellungen intrakardialer Strukturen. Die Anwendung der Farbdopplertechnologie in der transösophagealen Echokardiographie 1987 gestattete zusätzlich den Blutfluß im Herzen farbkodiert und mit höherer Genauigkeit zu quantifizieren. Seit Beginn der 90er Jahre stehen multiplane transösophageale Schallsonden zur Verfügung, die durch eine kontinuierliche elektrische Rotation der Schallsonde von der transversalen (0°)-Position bis zu einer maximalen Einstellung von 180° eine stufenlose Erfassung der kardialen Anatomie in ein- bis zwei-Grad-Schritten unter Ein-

schluß transversaler, longitudinaler und aller dazwischenliegenden Ebenen erlauben (Lambertz H und Lethen H (2000)). Großer diagnostischer Zugewinn gegenüber biplanen Verfahren besteht in der detailgenaueren Darstellung der Morphologie und Funktion von Aorta und Mitralklappe sowie Aorta ascendens und verbesserter räumlicher Bildgebung durch die Einstellbarkeit beliebig vieler Schnittebenen mit der Möglichkeit dreidimensionaler Bildrekonstruktion. Zur besseren räumlichen Darstellung und Volumetrie der Herzhöhlen und damit verbundener höherer diagnostischer Genauigkeit wird bei entsprechender Geräteausstattung die sogenannte 3-D-Echokardiographie Technik verwendet. Wegen des Verbleibens des Schallkopfes am gleichen Ort während der Rotation und wegen verkürzter Untersuchungsdauer ist die Anwendung multiplaner Sonden für die Patienten weniger belastend (Hust, MH (2000) und Lambertz H und Lethen H (2000)).

Die Schallkopffrequenz transösophagealer Schallköpfe sollte mindestens 5 bis 7 Megahertz (MHz) betragen. Moderne Sonden gestatten meist gleichzeitig eine Doppler- und Farbdoppleruntersuchung (Schmailzl KJG (1994)).

Die transösophageale Echokardiographie besitzt durch die Nähe des Schallkopfs zum Herzen und die Verwendung höherfrequenter Schallköpfe ein höheres Auflösungsvermögen, welches die transthorakale Echokardiographie nicht erreicht. Strukturen im Bereich der Vorhöfe sind im Nahfeld des Schallkopfs, während sie bei transthorakaler Untersuchung im Fernfeld liegen. Man kann das Herz in Aktion beobachten, die Funktion der Herzklappen, das Zusammenspiel der einzelnen Herzteile und die Wanddicke des Herzmuskels beurteilen. Bewertet werden außerdem Bau und Lage des Herzens, der Zustand der Herzklappen, der Herzrhythmus, Erregungsbildung und -leitung (mittels des synchron abgeleiteten EKG) sowie Flußgeschwindigkeit und Flußrichtung des Blutes. Herzklappen, aber auch andere Herzteile oder unmittelbar umgebende Strukturen können so gut untersucht werden.

Mit der bi- sowie multiplanen Beschallung ist die Aorta thoracica - begünstigt durch unmittelbare Nähe zum Echoskop - in nahezu allen Abschnitten bis 30 bis 35 cm ab Zahnreihe darstellbar. Lediglich der distale Abschnitt der Aorta ascendens sowie der Bereich des rechtsseitigen Aortenbogens sind wegen der Interposition des rechten Hauptbronchus nicht einsehbar.

Zur **Durchführung einer Untersuchung** (Positionspapier zu Qualitätsstandards in der Echokardiographie (Hoffmann, R 2004)) sollte der Patient zum Vermeiden einer Aspiration nüchtern sein. Die Einführung der TEE-Sonde erfolgt nach Lokalanäs-

these des Rachens und leichter intravenöser Sedierung in der Regel in „stabiler“ Linksseitenlage. Unverzichtbar ist ein Beißring. Günstig ist die Stützung des Rückens und des Kopfes. Eine Überwachung kann notwendig sein. Bei der Untersuchung wird ein salivationshemmendes Medikament generell nicht empfohlen. Reizungen des Nervus vagus können eine Atropin-Gabe erfordern. Die Untersuchung selbst dauert ca. 15-20 Minuten. Bei sehr hohem Endokarditisrisiko wird individuell eine periinterventionelle Antibiose durchgeführt, sie ist jedoch nicht als Routinegabe empfohlen.

**Komplikationen** sind bei dieser Untersuchung sehr selten (unter 1%) (Hausmann D und Meyer GP (2000)):

- Verletzungen des Ösophagus, des Larynx oder der Trachea (Risiko bei Vorschädigungen)
- Herzrhythmus-Störungen
- Atemstörungen, vor allem bei vorheriger Gabe von Sedativa
- Herz-Kreislauf-Störungen
- Gebißschäden, besonders bei lockeren Zähnen
- Überempfindlichkeitsreaktionen (unter anderem auf Lokalanästhetika oder auf die weitere Medikation)

Herzrhythmusstörungen, die in der Regel durch die Aufregung des Patienten während der Untersuchung auftreten können, sind überwiegend ungefährlich und werden auch in den meisten Fällen vom Patienten nicht bemerkt. Relativ häufig kommt es zu einer Reizung der Schleimhaut mit der Sonde und dadurch zu leichten passageren Halsschmerzen. In Einzelfällen wurden gravierendere Komplikationen beschrieben, zum Beispiel Verletzungen der Rachenregion bis hin zur Perforation der Speiseröhren- oder Magenschleimhaut. Solche Ereignisse treten in der Regel nur bei vorher nicht bekannten Erkrankungen der Speiseröhre (zum Beispiel Divertikel), oder bei Schluckstörungen auf (Köhler E und Tataru MC (2001)).

Nebenwirkungen und Komplikationen bei transösophagealen echokardiographischen Untersuchungen sind vergleichbar mit denen, die bei Gastroskopien auftreten können. Grundsätzlich ist mit der Auslösung eines Ösophagusreflexes zu rechnen. Unangenehm für den Patienten sind Würgereflexe und hoher Speichelfluß. Die Hauptgefahr ist die Verletzung oder Ruptur der Speiseröhre, die mit Blutungen und Infektionen einhergehen kann. Nebenwirkungen sind selten und schwerwiegende Komplikationen eine Rarität. Insgesamt ist die transösophageale Echokardiographie - wie alle endoskopischen Verfahren - relativ risikoarm.

Die **häufigsten Indikationen zur transösophagealen Echokardiografie** sind unklare Fieberzustände mit der Frage nach Herzklappenentzündung oder die Suche

nach dem Ursprung von Embolien, die zum Beispiel einen Schlaganfall bewirken könnten. Im besonderen sind das (Köhler, E und Tataru, MC (2001))

- Herzklappenfehler,
- Vorhoffthromben,
- Thrombenbildung bei Herzrhythmusstörung,
- Beurteilung eingesetzter künstlicher Herzklappen,
- Tumoren im Herzen sowie
- generell alle Herzerkrankungen bei speziellen Fragestellungen.

Bei verschiedenen Krankheitsbildern ist die hohe diagnostische Wertigkeit belegt worden, wie zum Beispiel bei Herzklappenschäden, Septumdefekten, Verengung der Herzkranzgefäße, Entzündungen des Herzens oder anderen erworbenen oder angeborenen Herzerkrankungen. Differenzierte Fragen zur transösophagealen Echokardiografie sind (Böhmeke T (2001)) zum Beispiel

- Herzklappenfehler,
- Infektiöse Endokarditis,
- Abszesse,
- Segelperforationen,
- Lungenvenenfluss,
- diastolische Herzfunktion,
- offenes Foramen ovale, Schirmverschluss,
- Thromben im linken Atrium,
- Transösophageale Echokardiografie und Kardioversion,
- Lungenvenenanomalien,
- Lungenembolie,
- Kongenitale Erkrankungen,
- Linksventrikuläre Funktion,
- Aorta thoracica (Thromben, Aneurysma, Dissektion, Ruptur),
- Aortenstents,
- kardiale mediastinale Tumoren,
- Artefakte bei transthorakaler Echokardiografie.

Hauptsächliche **Kontraindikationen** zur transösophagealen Echokardiografie sind Tumore der Speiseröhre (Ösophaguskarzinom), Stenosen und Strikturen, Divertikel, Ösophagusvarizen oder Blutung des Magen-Darm-Trakts (Pfleger S et al. (2003)).

## **2.2. Symptome und Ätiologie thromboembolisch ausgelöster zerebraler Ischämien**

Der hämorrhagische und ischämische Schlaganfall (Apoplex, Insult, Stroke) ist eine der bedeutsamen Erkrankungen der Bevölkerung in den westlichen Industriestaaten mit einer hohen Rate an Krankenhausaufnahmen, Invalidität und Tod. Mit jährlich etwa 200.000 Fällen ist der Insult die dritthäufigste Todesursache. Durch eine hohe Dreimonats-Sterblichkeitsrate zwischen 19 und 42% in Krankenhäusern West- und

Zentraleuropas, sowie die hohe Rezidivrate von 30 bis 40% innerhalb der ersten fünf Jahre, verbunden mit erheblichen persistierenden neurologischen Defiziten bei über 80% der Patienten, kommt dem Schlaganfall nicht nur eine große medizinische sondern auch volkswirtschaftliche Bedeutung zu. (Easton JD (1997), Wolfe CDA et al. (1999)). Während in etwa 30 bis 40% der Erkrankungen keine Ursachen gefunden werden, stehen kardioembolische Ereignisse mit 20 bis 30% an erster Stelle der Ursachen ischämischer Insulte. Stark variierende Angaben hierzu in der Literatur zwischen 14% und 57% sind offenbar durch unterschiedliche Stichproben in den betrachteten Studien sowie durch unterschiedliche Methoden zur sicheren Verifizierung bedingt. (DeCastro et al. (1994), Lindgren A et al. (1994), Becker EI et al. (2001), O'Brien PJ et al. (1998), Vahedi K (2000), Rauh G et al.(1996)).

### 2.2.1. **Transiente ischämische Attacke (TIA) und ischämischer Schlaganfall (Apoplex, Insult, Stroke)**

Man unterscheidet bei den zerebralen Ischämien klinisch zwei Formen anhand ihrer Dauer, ihres Schweregrades, ihrer Behandlung und ihrer Prognose, nämlich

- ◆ die **transiente ischämische Attacke (TIA)** von
- ◆ dem **ischämischen Schlaganfall (Apoplex, Insult, Stroke)**.

Bei vorliegender Studie interessieren diese beiden charakteristischen Gruppen thromboembolischer zerebraler Ischämien.

**Differentialdiagnostisch** sind **Blutungen** gegen **zerebrale Ischämien** abzugrenzen (Busse O (2002)).

- ◆ Eine **Intrazerebralblutung** ist eine Blutung in das Gehirn. Ursache sind häufig Mikroaneurysmen, Tumore oder Gerinnungsstörungen. Das klinische Bild wird durch den Ort der Blutung und durch ihre Schwere bestimmt. Im engeren Sinne gehören intrazerebrale Blutungen nicht zu den ischämischen Schlaganfällen, obwohl sie ähnliche bis gleiche Symptome aufweisen.

Entscheidend ist die unterschiedliche therapeutische Vorgehensweise:

- Bei ischämischen Schlaganfällen wird häufig eine Lysetherapie zur Beseitigung der Fibringerinnsel eingeleitet.
  - Bei Hirnblutungen ist die Lysetherapie kontraindiziert, weil sie Einblutungen verstärken würde.
- ◆ Eine **Subarachnoidalblutung** ist eine Blutung in den Raum zwischen Arachnoidea und Hirnoberfläche, meistens durch ein rupturiertes Aneurysma. Auftreten kann die Subarachnoidalblutung in jedem Alter, wobei sie im jüngeren und mittleren Lebensalter besonders häufig ist. Ihr Anteil an allen Schlaganfällen liegt



ungefähr bei fünf Prozent.

- ◆ Eine **Subduralblutung** beziehungsweise ein Subduralhämatom sind Blutungen in den Raum zwischen Dura und Arachnoidea. Sie werden in der Regel traumatisch verursacht. Die Krankheitszeichen können plötzlich auftreten, aber auch noch mehrere Wochen nach dem ursächlichen Ereignis („freies Intervall“).

### 2.2.1.1. Transiente ischämische Attacke

**Transiente ischämische Attacken (TIA)** sind vaskulär verursachte, retinale oder fokal-cerebrale Funktionsausfälle. Als TIA werden alle neurologischen Ausfälle bezeichnet, die Minuten, selten länger als ein bis zwei Stunden dauern. Während einer solchen Attacke bleibt das Bewußtsein erhalten. Definitionsgemäß ist eine TIA auf 24 Stunden begrenzt; in dieser Zeit bilden sich die typischen Symptome vollständig zurück, wie

- Gleichgewichtsstörungen mit und ohne Schwindel,
- Seh- und Hörstörungen,
- Störungen der Sprache oder des Sprachverständnisses,
- die Unfähigkeit zu lesen, zu rechnen oder zu schreiben,
- Motorische und sensible Störungen in Armen oder Beinen.

Die therapeutischen Maßnahmen sollen eine weitere schwerwiegendere Attacke beziehungsweise einen kompletten Schlaganfall verhindern. Das Auftreten einer TIA erhöht das Schlaganfallrisiko um das Sechsfache.

In der Cooperative Study of TIA (Dyken ML, Conneally M, Haerer AF et al. (1977)) lag die mittlere Dauer der transienten ischämischen Attacken bei Symptomatikern aus dem vertebrobasilären Stromgebiet bei acht Minuten und diejenige aus dem Carotisstromgebiet bei 14 Minuten. Symptome sind zum Beispiel transiente Visusstörungen und monokuläres Flimmern bei der retinalen Ausprägung in Form der **transienten visuellen Obscuration (TVO)**, plötzlich herabfallende Arme, unvermittelte Bein-schwächen, fokale Parästhesien und Sprechblockierungen. Bei älteren Patienten und solchen mit zerebrovaskulären Risikofaktoren stellen arteriosklerotische Veränderungen der hirnversorgenden Gefäße die häufigste Ursache dar, bei unter 50-jährigen Patienten stehen kardiale Emboliequellen im Vordergrund. (Feinberg WM et al. (1994), Lambertz H und Lethen H. (2000)). In 11 bis 30% der Fälle können TIA Vorboten kardioembolischer ischämischer Insulte sein. Unabhängig davon zeigen sie ein hohes Schlaganfallrisiko an, welches innerhalb der ersten fünf Jahre nach dem Ereignis zwischen 24% und 29% beträgt. Bei Patienten mit hemisphärischer TIA und hochgradiger Karotisstenose über 70% des Gefäßdurchmessers liegt das Risiko

innerhalb der ersten zwei Jahre bei 40%. (Culebras A et al. (1997), Feinberg WM et al. (1994)) Patienten mit transienter visueller Obscuration (TVO) und junge Patienten mit transienten ischämischen Attacken (TIA) haben hingegen ein niedrigeres Insultrisiko.

Ein **reversibles ischämisches neurologisches Defizit (RIND)** bildet sich vollständig nach mehr als 24 Stunden zurück und ein **prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND)** ist eine verzögert verlaufende Durchblutungsstörung des Gehirns (Busse O (2002)). Diese Störung entwickelt sich im Verlauf von 24 bis 48 Stunden. Die Folgen eines PRIND sind reversibel. Der Zeitraum der Rückbildung kann bis zu drei Wochen betragen. Durch eine Computertomographie, besser durch eine Magnetresonanztomographie, lässt sich auch nach erfolgreicher Behandlung meistens abgestorbenes Gewebe nachweisen. Wie bei der TIA ist auch hiernach das weitere Schlaganfallrisiko deutlich erhöht.

#### 2.2.1.2. Ischämischer Schlaganfall (Apoplex, Insult, Stroke)

Der **akute ischämische Schlaganfall (Apoplex, Insult, Stroke)** ist durch vaskulär verursachte neurologische Funktionsausfälle gekennzeichnet, die sich nicht oder nur unvollständig nach 24 Stunden zurückbilden.

Als **progredienter Infarkt (progressive stroke)** wird ein Hirninfarkt bezeichnet, der über Stunden bis hin zu Tagen dauert. In dieser Zeit kommt es zu zunehmenden neurologischen Ausfällen. Symptome eines progredienten Hirninfarktes sind nur begrenzt reversibel, weil mit zunehmender Dauer der Durchblutungsstörung Gehirngewebe untergeht. Hierbei bestehen häufig schwere oder auch mehrfache Stenosen der Blutgefäße. Häufig bilden sich mit Zunahme des Infarktes Ödeme und resultierende Hirndrucksteigerungen mit folgenden Bewußtseinsstörungen bis zur Bewußtlosigkeit.

Ein **vollendeter Hirninfarkt (complete stroke)** ist ein ischämischer Schlaganfall (**Apoplex**). Beim complete stroke treten neurologische Störungen in ihrer gesamten Ausprägung auf. Die Symptome sind meistens schwerwiegend und bilden sich nicht oder nur teilweise zurück. Ausschlaggebend für die Prognose ist die sofortige ärztliche Hilfe. Dauerhafte Folgen sind häufig die Schwäche einer Körperhälfte oder eine Sprachstörung. Die Art der neurologischen Ausfälle werden durch Größe und Ort des Schlaganfalls bestimmt.

### **2.2.2. Klinik und Ursachen zerebraler Durchblutungsstörungen**

An das Vorliegen eines Schlaganfalls muß bei charakteristischerweise plötzlichem Einsetzen fokaler neurologischer Zeichen wie Bewußtseinsveränderungen, Aphasie, Dysarthrie, Hemianopsie, Sensibilitätsstörungen sowie Hemiparesen gedacht werden. In Abhängigkeit von der Lokalisation des Ischämiegebietes findet man charakteristische Funktionsaufälle, die isoliert, meist aber in Kombination auftreten. So findet man bei der betroffenen linken meist dominanten Hemisphäre neben Aphasie und Dysarthrie eine Hemiparese und / oder Sensibilitätsverluste der kontralateralen Körperhälfte. Analog hierzu treten beispielsweise bei betroffener rechter meist nicht-dominanter Hemisphäre Hemiparesen beziehungsweise Sensibilitätsverluste, Gesichtsfeldeinschränkungen der linken Seite, sowie räumliche Desorientierungen auf. Ferner können je nach Überwiegen der Symptomatik rein motorische von rein sensiblen Schlaganfällen unterschieden werden. (Adams HP et al.(1994)) Die meisten Schlaganfälle sind mit 85% ischämisch bedingt, bei 15% liegen intrazerebrale oder subarachnoidale Blutungen zugrunde.

### **2.2.3. Symptomatik zerebraler Ischämien kardioembolischer Genese**

Häufiger als bei anderen Formen des ischämischen Schlaganfalls imponiert bei kardial- embolischer Genese der plötzliche Beginn mit initialem maximalem neurologischen Defizit. Ähnlich charakteristisch in Bezug auf die Akuität ist auch das Auftreten peripherer arterieller Embolien kardialer Genese. Typisch für die kardiale Embolisierung sind multiple Hirninfarkte in verschiedenen Gefäßprovinzen. Verschlüsse kleinerer Hirngefäße mit dem klinischen Bild einer TIA werden häufig durch Herzklappenveränderungen wie Mitralklappenprolaps, Mitralklappenringverkalkung oder kalzifizierende Aortenklappenstenose beziehungsweise -sklerose verursacht (Gilon D et al. (1999)). Größere Emboli mit nachfolgendem Verschuß größerer Hirngefäße und dem schweren Krankheitsbild des Schlaganfalls haben ihren Ursprung häufig im linken Vorhof bei gleichzeitig bestehendem Vorhofflimmern oder bei linksventrikulärem Aneurysma oder linksventrikulärer Dilatation. Die Arteria cerebri media, insbesondere deren posteriore Äste, sowie das vertebrobasiläre Gefäßsystem und die cerebellare Versorgung sind am häufigsten von embolischen Verschlüssen betroffen.

### **2.2.4. Ätiologie kardioembolisch bedingter zerebraler Ischämien**

Die Genese der Embolien ist sowohl multifaktoriell als auch sehr differenziert (Köhler, E und Tataru, MC (2001), Lambertz H und Lethen H (2000), Böhmeke, T (2001)):

- Vorhofflimmern
- Ischämische Herzkrankheit
- Hypertensive Herzkrankheit
- Atheromatöse Veränderungen in Aorta ascendens und Aortenbogen
- Entzündliche Herzerkrankungen
- Entzündliche, degenerative und kongenitale valvuläre Veränderungen
- Herzklappenprothesen
- Herztumoren
- Primäre Kardiomyopathien, Speicherkrankheiten
- Fremdmaterial (wie Patches, Schrittmachersonden, Verweilkatheter)
- Atrioseptales Aneurysma
- Vorhofseptumdefekt, persistierendes Foramen ovale

Am häufigsten sind kardioembolisch bedingte zerebrale Ischämien Folgen wandständiger Thromben des linken Vorhofs beziehungsweise Vorhofohres. Deren Entstehen wird - analog der als „Virchowsche Trias“ bekannten Hauptfaktoren der Thrombogenese - durch Veränderungen der Rheologie, bei Vorhofdilatation infolge von Herzrhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern, oder aber durch Gerinnungsstörungen begünstigt. Morphologische und funktionelle Alterationen nativer Herzklappen sowie Herzklappenprothesen aber auch atheromatöse Umbauvorgänge in der Aorta ascendens und im Aortenbogen begünstigen ebenfalls die Thrombogenese.

Hart RG. (1992) beschrieb **allgemeine Risikofaktoren für kardiogene Embolien**. Entsprechend ihrer klinischen Bedeutung erfolgte eine Unterscheidung in Emboliequellen mit hohem und mit niedrigem thromboembolischem Risiko. Ein hohes Risiko resultiert aus folgenden Faktoren (Hust, MH (2000), Böhmeke, T (2001)):

- Vorhofflimmern
- Mitralstenose
- Prothetischer Herzklappenersatz
- Linksventrikulärer akuter Myokardinfarkt
- Linksventrikuläres Aneurysma
- Schwere linksventrikuläre Funktionsstörung
- Linksventrikulärer Thrombus
- Linksatraler Thrombus
- Infektiöse Endokarditis
- Dilatative Kardiomyopathie
- Plaques
- Thromben der Aorta ascendens und des Aortenbogens

Ein demgegenüber niedrigeres thromboembolisches Risiko bewirken Faktoren wie (Hust, MH (2000), Böhmeke, T (2001)):

- Mitralklappenprolaps (MVP, MKP), insbesondere bei Vorliegen myxomatöser Veränderungen
- Mitralingverkalkung

- Kalzifizierende Aortenstenose/Aortensklerose
- Vorhofseptumdefekt (ASD)
- Persistierend offenes Foramen ovale (PFO)
- Vorhofseptumaneurysma (ASA)
- Spontanechokontrast
- Intrakardiale Tumore (Vorhofmyxom, papilläres Fibroelastom)
- Chiari-Netzwerk, Mitralklappen-, Aortenklappenfäden

Ergebnisse nachfolgender Studien führten in den folgenden Jahren zu weiteren Ergänzungen (Vahedi K und Amarenco P (2000), Köhler E und Tataru MC (2001), Cheitlin MD (2003)).

### 2.2.5. Kardiale Emboliequellen

Nach ihrer **Lokalisation** unterscheidet man links- und rechtskardiale Emboliequellen, wobei die rechtskardialen meist „paradoxe“ Embolien durch Migrationsthromben verursachen. Voraussetzung hierfür ist das Vorliegen eines rechts-links-Shunts, dem ursächlich ein Vorhofseptumdefekt (atrio-septaler Defekt, ASD) oder persistierendes Foramen ovale (PFO) zugrunde liegt; es wurde auch ein perforiertes atrioseptales Aneurysma als Emboliequelle genannt (Lambertz H und Lethen H (2000)).

Im Focus hier vorliegender Untersuchung befinden sich nur solche kardialen Emboliequellen, die sich sonographisch mittels einer transösophagealen Echokardiographie visualisieren lassen. Demzufolge sollte man morphologisch (das heißt mit bildgebenden Systemen) fassbare von funktionellen (elektrophysiologischen) und stoffwechselbedingten (pathobiochemischen) Embolieauslösern unterscheiden.

#### 2.2.5.1. Vorhofflimmern

In den meisten Fällen ist Vorhofflimmern (VHF) Folge organischer kardialer, seltener auch extrakardialer Veränderungen. Die atriale Dilatation unterschiedlicher Genese ist ein wesentlicher kausaler Faktor. Nichtvalvuläres und valvuläres Vorhofflimmern sind mit 45 bis 50% häufigste Ursachen kardialer Embolien (Köhler E und Tataru MC (2001)). Das thromboembolische Risiko, insbesondere im Hinblick auf Schlaganfälle, ist bei Vorhofflimmern im Vergleich zum Sinusrhythmus (SR) fünffach gesteigert, bei rheumatischer Genese sogar um das 18-fache, so daß Vorhofflimmern als unabhängiger Risikofaktor bezeichnet wird. (Kannel WB et al.(1982), Wolfe PA et al. (1991)). Zerebrale Ischämien gehen bei Patienten mit Vorhofflimmern mit ausgeprägteren neurologischen Ausfällen einher als bei Patienten mit Sinusrhythmus. Die Emboliegefährdung ist bei chronischem Vorhofflimmern größer als bei paroxysmalem. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung beträgt 0,4 bis 0,9%; bei bestehender

positiver Korrelation mit dem Lebensalter wird sie bei den über 65-jährigen auf 6% bis 10% geschätzt (Fuster V et al. (2001)). Patienten mit Vorhofflimmern benötigen bei Auftreten eines Schlaganfalls - von gravierenden Begleiterkrankungen oder anstehender Kardioversion abgesehen - keine transösophageale Diagnostik, da eine dauerhafte Antikoagulationsbehandlung per se erforderlich ist.

### **2.2.5.2. Vorhof- und Ventrikelthromben**

Intrakardiale Thromben entstehen im Gefolge von Veränderungen intrakardialer Strömungen, Veränderungen der Herzklappen, des Endokards, des Myokards sowie Herzrhythmusstörungen und bei Hyperkoagulabilität. Patienten mit Flußgeschwindigkeiten im linken Vorhof und linken Herzohr unter 0,2 m/s haben ein erhöhtes Thromboembolierisiko (Li YH et al. (1994)); beim Gesunden werden Werte > 0,5 m/s gemessen. Faktoren wie linksatriale Dilatation infolge Klappeninvitien - an erster Stelle steht hier die Mitralklappenstenose - und Vorhofflimmern potenzieren das Risiko. Eine weitere Hauptlokalisation ist der linksventrikuläre Apex. Linksventrikuläre Thromben entstehen infolge regionaler oder globaler Kinetikstörungen, bevorzugt bei allen höhergradigen Ausprägungen der ischämischen koronaren Herzkrankheit, dilatativer Kardiomyopathie und dekompensiertem Cor hypertonicum. Die höchste Inzidenz findet sich beim akuten Vorderwandinfarkt mit bis zu 45% mit steigendem Risiko thromboembolischer Ereignisse in Abhängigkeit von Schwere und Komplikationsbelastung des Infarktes. Rechtsatriale und -ventrikuläre Thromben sind bei paradoxer Embolie Ursache zerebral-ischämischer Ereignisse (Hust, MH (2000)).

### **2.2.5.3. Verlangsamter Blutfluß / Spontanechokontrast im linken Vorhof**

Spontanechokontrast - ein sonographisches Phänomen infolge reduzierter Scherkräfte durch Erythrozytenaggregationen bei Strömungsverlangsamung in Herz- und Gefäßabschnitten - ist ein Indikator für ein erhöhtes thromboembolisches Risiko (Daniel WG et al.(1988)). Außer im linken Vorhof, wo Spontanechokontrast bei Patienten mit Vorhofflimmern, Mitralklappenstenose, Mitralklappenersatz, hochgradiger Herzinsuffizienz und Kardiomyopathie gefunden wird, tritt er im linken Ventrikel bei stark reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und Herzwandaneurysmen und im rechten Vorhof bei Vorhofflimmern auf (Hwang JJ et al. (1994)). Interessanterweise wird er auch häufiger bei laufender Antikoagulation und mit höherer auflösenden modernen Echokardiographiegeräten bei Herzgesunden nachgewiesen.

#### **2.2.5.4. Veränderungen der Herzklappen mit thromboembolischem Risiko**

Angeborenen und erworbene Fehler der Aorten- und Mitralklappen sind infolge von Endothel- und Blutflußveränderungen ein erhöhtes Thromboembolierisiko, welche mit linksventrikulärer und linksatrialer Dilatation sowie reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF) einhergehen (Piper C und Horstkotte D (1998)).

#### **2.2.5.5. Mitralklappenstenose**

Die Mitralklappenstenose ist von allen Herzklappenveränderungen mit 10 bis 45% das höchste Risiko für thromboembolische Komplikationen; 70% dieser Embolien manifestieren sich zerebral (Hoffmann T und Meinertz T (1993)). Die zugrundeliegenden morphologischen Veränderungen der Mitralsegel und eine konsekutive linksatriale Dilatation mit und ohne Vorhofflimmern sind Ausgangspunkt der Thrombenbildung. Prädiktiv ist auch hier das zusätzliche Auftreten von Echospontankontrast.

#### **2.2.5.6. Mitralklappenverkalkung**

Bei der **Mitralklappenverkalkung** handelt es sich um Kalkablagerungen auf dem fibrösen Mitralklappenring selbst, sowie Verkalkungen zwischen hinterem Mitralsegel und angrenzender linksventrikulärer Hinterwand. Steigendes Lebensalter und arterielle Hypertonie sind mit einer höheren Prävalenz verbunden. Der verkalkte Mitralklappenring verdoppelt das Schlaganfallrisiko, wobei Thrombenbildungen auf dem veränderten Endothel des Mitralklappenannulusbereiches und abgelöste Kalkauflagerungen die erhöhte Inzidenz erklären (Benjamin EJ et al. (1992)). Das Kardioembolierisiko Vorhofflimmern ist bei Mitralklappenverkalkung häufiger (Köhler E und Tataru MC (2001)).

#### **2.2.5.7. Mitralklappenprolaps**

Der **Mitralklappenprolaps (MKP)** ist durch eine normale Dicke oder eine diffuse Segelverdickung (myxomatöse Degeneration = klassischer Mitralklappenprolaps) auf drei und mehr Millimeter und das spät- oder holosystolische Durchhängen eines oder beider Segelbäuche in den linken Vorhof charakterisiert. Aufgrund der Prävalenz von 3 bis 5% in der Normalbevölkerung wird bei bekannten Assoziationen mit Endokarditiden, Mitralklappeninsuffizienz und Herzrhythmusstörungen die Bedeutung im Hinblick auf zerebrovaskuläre embolische Ereignisse kontrovers diskutiert. Während vorangegangene Studien über Prävalenzen des Mitralklappenprolaps bei Patienten mit embolischem Schlaganfall von 28 bis 40% - insbesondere bei Patienten unter 45 Jahren - berichteten, konnte in einer Fallstudie kein Zusammenhang mit ischämisch neurologischen Ereignissen dargestellt werden (Gilon D et al. (1999)). In einer großen

Studie mit 3491 Probanden lag die Prävalenz mit 2,4% und Folgeerscheinungen wie Herzrhythmusstörungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen mit jeweils 1,2% niedriger (Freed LA et al. (1999)).

#### **2.2.5.8. Aortenklappenstenose und Aortenklappensklerose**

Autoptisch wurden in fast 15% der Fälle kleinere Thromben an kalzifizierenden sklerotischen Aortenklappen mit und ohne Stenosierung nachgewiesen. Mikroemboli, bedingt durch Thrombozytenaktivierung mit Fibrinaggregation an unregelmäßigen Oberflächenstrukturen der Aortenklappentaschen, oder abgelöste Kalkpartikel werden als Ursache bei Patienten mit transitorisch ischämischen Attacken oder ischämischen Insulten diskutiert, bei denen in 0,5 bis 2,3% eine degenerative Aortenstenose gefunden wurde (Hoffmann T und Meinertz T (1993)). Sie sind mit transösophagealer Echokardiographie schwer nachweisbar. Strukturelle und funktionelle Veränderungen wie linksventrikuläre Dilatation, übergreifende Myokardkalzifizierung und reduzierte linksventrikuläre Funktion erhöhen das Thromboembolierisiko.

#### **2.2.5.9. Herzklappenkunstprothesen**

Herzklappenkunstprothesen sind wegen thrombogener Fremdoberfläche, wegen Turbulenz und bei verlangsamtem Blutfluß ein hohes Thromboembolierisiko. Emboliequellen sind thrombotische oder endokarditische Auflagerungen der Prothese sowie Vorhofthromben. Sie entstehen häufig an der Prothesenbasis und greifen, zum Beispiel aus der Region des linken Herzohres, auf Mitralprothesen über. Doppelflügelprothesen und solche in Aortenposition sind ein geringeres Risiko als Klippscheibenprothesen und solche in Mitralposition. Embolische Komplikationen sind innerhalb der ersten sechs postoperativen Monate wegen unvollständiger Epithelialisierung der Klappenprothesen häufiger. Begleiterkrankungen sowie ineffektive Antikoagulation und Endokarditisprophylaxe steigern das Embolierisiko (Becker E et al. (2001)).

#### **2.2.5.10. Folgen infektiöser Endokarditis**

Infektiöse Endokarditiden meist bakterieller, seltener mykotischer Genese, können auf allen Endokardoberflächen auftreten und betreffen am häufigsten die Herzklappen bei Bevorzugung der Aortenklappe mit 50%, gefolgt von der Mitralklappe mit 30%, sowie von Bioprothesen und mechanischen Herzklappenprothesen. Weitere Prädilektionsstellen sind die Regionen zwischen den Klappenringen, das Interventrikularseptum, Gefäßwände und konnatale beziehungsweise erworbene Herzfehler wie Ventrikelseptumdefekt, persistierender Ductus botalli und Aortenisthmusstenose



(Schmailzl KJG. (1994)). Auf befallenen meist vorgeschädigten Klappen entstehen appositionelle Konglomerate aus Thrombozytenaggregaten, Fibrinvernetzungen, Leukozyten, Erythrozyten und Keimen. Diese oft flottierenden Vegetationen können insbesondere bei einer Größe über 10 mm als Emboliequelle zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Bei Autopsien wurden zerebrale Embolien mit einer Inzidenz von etwa 40% beschrieben, bei klinischen Studien lag die Inzidenz endokarditisverursachter zerebraler Embolien bei 33% bis 40% (Weinstein L. (1986), Mugge A et al. (1989), Sanfilippo AJ et al. (1991)). Es wurden auch Schlaganfälle, die durch histologisch gesicherte abakterielle Endokarditiden an Mitral- und Aortenklappe verursacht wurden, beschrieben (Rabinstein et al. (2005)).

#### **2.2.5.11. Valvuläre Fäden an Mitral- und Aortenklappe**

**Lambische-Exkreszenzen** oder „**Strands**“ (**valvular strands**) sind filiforme, wenige Millimeter lange, flottierende Strukturen bisher ungeklärter Genese, die zumeist nur in der transösophagealen Echokardiographie dargestellt werden. Ihre Hauptlokalisation ist die atrialseitige Mitralklappe, sie können aber auch an anderen Herzklappen sowie -prothesen gezeigt werden (Voros S et al. (1999), Nighoghossian N et al. (1998)). Klappenverdickungen sind prädisponierend. Assoziationen von Strands mit zerebralen embolischen Ereignissen wurden mit einer Inzidenz von 10% bis 19% bei Patientengruppen aller Altersstrukturen, in 13% bei Patienten unter 60 Jahren, beschrieben (Roberts JK et al. (1997), Freedberg RS et al. (1995)). Fäden lediglich an der Mitralklappe wurden mit einer Inzidenz von 16% als möglicher Risikofaktor bei Patienten unter 50 Jahren sowie in 22% bei Patienten über 60 Jahren mit zerebral embolischen Ereignissen beschrieben (Tice FD et al. (1996), Cohen A et al. (1977)).

#### **2.2.5.12. Paradoxe Kreislaufembolien bei offenem Foramen ovale**

Ein Übertritt thrombotischen Materials aus dem venösen in den arteriellen Kreislauf bei einem rechts-links-Shunt und einer rechtskardialen Druckerhöhung kann eine paradoxe Embolie auslösen. Ausgangspunkt dieser Embolien können tiefe Venenthrombosen und Thromben im rechten Atrium sein. Hierbei stellen offene Foramina ovalia, Fenestrations von Vorhofseptumaneurysmen und Vorhofseptumdefekte potentielle Risiken paradoxer Embolien dar. Bei unvollständiger Verschmelzung während des ersten Lebensjahres der in der Embryonalentwicklung angelegten links- und rechtsatrialen Vorhofsepten persistiert ein zwischen ein bis 19 mm weiter ventilartiger Kanal zwischen beiden Vorhöfen, das **offene Foramen ovale (patent**

**foramen ovale, PFO).** Autoptisch und bei intraoperativen TEE-Untersuchungen wurde eine Prävalenz von 22 bis 38% beschrieben (Hagen PT et al. (1984), Miyazaki S et al. (2005)); in TEE-Studien lag die Prävalenz um 20% (Roijer A et al.(1996)), so daß die Kausalität hinsichtlich peripherer und zerebral embolischer Ereignisse lange unklar war. Diese Ursache potentieller paradoxer Embolien bewies ein im offenen Foramen ovale eingeklemmter Thrombus. Bei Patienten jünger als 55 Jahre mit ungeklärten zerebral ischämischen Ereignissen betrug die Prävalenz bis zu 50% (Ranoux D L et al. (1993), Roijer A et al.(1996), Cujec B et al. (1999)). Bei fast 10% der Patienten mit offenem Foramen ovale als einzigem kardialen Risikofaktor wurde eine tiefe Venenthrombose entdeckt (Lethen H et al.(1997)).

#### **2.2.5.13. Vorhofseptumaneurysma**

Das **Vorhofseptumaneurysma (atrial septal aneurysm, ASA)** ist ein dünnes Segment des mittleren Vorhofseptums im Bereich des ehemaligen Foramen ovale, welches mit hoher Frequenz zwischen den Vorhöfen schwingt, wobei die Amplituden von den Druckdifferenzen zwischen den Atrien und der Atemphase bestimmt werden. Die Auslenkung des Vorhofseptums in den rechten, linken oder beide Vorhöfe muß dann per definitionem > 10 mm betragen (Mugge A et al. (1995)). Ein Vorhofseptumaneurysma kann mit angeborenen oder erworbenen Herzfehlern assoziiert sein, oft mit einem persistierenden Foramen ovale (Mas JL (1994), Overell JR et al. (2000)); es tritt jedoch meist solitär auf. Als Mechanismen der Embolieentstehung werden in der Aussackung entstehende Fibrin- oder Blutgerinselflocken oder - wahrscheinlicher - ein Shunt durch ein gleichzeitiges persistierendes Foramen ovale diskutiert (Feigenbaum H (2005)). In letzterem Fall besteht ein bis zu 15% erhöhtes Risiko von Schlaganfallrezidiven (Mas JL (2001)). In autoptischen Studien wurde eine einprozentige Prävalenz beschrieben (Silver MD und Dorsey JS (1978)), bei unselektierten Patientengruppen wurden Vorhofseptumaneurysmen durch transösophageale Echokardiographie in 0,6 bis 4% dargestellt. Bei Patienten mit kardioembolisch bedingten zerebralen Ischämien traten Vorhofseptumaneurysmen in 8 bis 24% auf und bei jüngeren Patienten unter 55 Jahren bis zu 28%. (Pearson AC et al. (1991), Pearson AC, Labovitz AJ et al. (1991), Cabanes L A et al. (1993), Catapano O et al. (1992), Serafini O et al. (2003)).

#### **2.2.5.14. Vorhofseptumdefekt (ASD)**

Mit etwa 10% sind Vorhofseptumdefekte (**Atrial septal defect, ASD**) häufigere kongenitale Herzvitien. Hinsichtlich der Lokalisation unterscheidet man den **Ostium-**

**primum-Defekt (ASD I)**, den **Ostium-secundum-Defekt (ASD II)** sowie den **Sinus-venosus-Defekt**. Der Ostium-primum-Defekt – verursacht durch eine Wachstums-  
hemmung des Endokardkissens und mit einem Anteil von 15% aller ASD - stellt eine  
partielle Form einer Atrioventrikularkanal-Fehlbildung dar. Die kaudale Ausdehnung  
des Defekts bezieht in 30% der Fälle das membranöse Ventrikelseptum ein. Häufig  
liegt zusätzlich ein gespaltenes anteriores Mitralsegel oder seltener ein gespaltenes  
septales Trikuspidalsegel vor. Der im Bereich der Fossa ovalis gelegene **Ostium-  
secundum-Defekt** tritt bei  $\frac{3}{4}$  aller Vorhofseptumdefekte auf. Der seltenere Sinus-  
venosus-Defekt liegt im oberen Abschnitt des Vorhofseptums nahe der Einmündung  
der Vena cava superior in das rechte Atrium. Vorhofseptumdefekte können gleich-  
zeitig mit persistierendem Foramen ovale und Vorhofseptumaneurysma auftreten  
(Lambertz H und Lethen H. (2000)). Hämodynamisch liegt ein links-rechts-Shunt vor,  
bei den selteneren gekreuzten Shunts kann thrombotisches Material aus dem kleinen  
Kreislauf zu zerebralen Embolien führen.

#### **2.2.5.15. Chiari-Geflecht beziehungsweise Chiari-Netzwerk**

Die Eustachische Klappe stellt den Rest der Valvula venosa dextra dar und inseriert  
an der Einmündung der Vena cava inferior in das rechte Atrium. Die Sonderform mit  
Kontakt zum interatrialen Septum und netzartiger Perforation wird **Chiari-Geflecht**  
oder **-Netzwerk** genannt. Bei TEE-Untersuchungen wurde es in 2% der Fälle gefun-  
den, autoptische Studien waren mit einer Prävalenz von 1,3 bis 4% übereinstim-  
mend. Wegen Beibehaltung eines embryonalen rechtsatrialen Blutflußmusters bei  
Erwachsen und bei Leitung des von der Vena cava inferior einströmenden Blutes  
zum interatrialen Septum, kann ein Chiari-Netzwerk die Persistenz des Foramen  
ovale sowie die Ausbildung eines Vorhofseptumaneurysmas und damit die Ent-  
stehung paradoxer Embolien begünstigen (Schneider B et al. (1995)).

#### **2.2.5.16. Herztumoren**

Primäre Herztumoren sind mit einer Inzidenz von 0,02 bis 0,8% selten. Mit zirka 50%  
ist das Myxom der häufigste benigne Herztumor; im Kindesalter dominiert das Rhab-  
domyom. Darüberhinaus sind noch das Fibrom, das Fibroelastom, das Leiomyom,  
das Lipom, das Rhabdomyom, Hamartome und das maligne Sarkom zu nennen.  
Myome finden sich vorwiegend im linken Vorhof im Bereich der Fossa ovalis des  
interatrialen Septums, seltener auch im rechten Vorhof, in beiden Ventrikeln oder  
multilokulär. Wegen ihrer unregelmäßigen Oberfläche und der hohen Mobilität  
gestielter villöser Myxome stellen sie ein hohes zerebrales Embolierisiko mit einer

Inzidenz von 20% dar. Von den übrigen genannten benignen Tumoren weist lediglich das meist an Aorten- oder Mitralklappen entstehende papilläre Fibroelastom ein relevantes Embolierisiko auf (Brown RD jr. et al. (1995)). Die 20 bis 40 mal häufiger als benigne Tumoren auftretenden kardialen Metastasen sind wegen ihres intramuralen Wachstums beziehungsweise der Lokalisation im Bereich des Perikards, abgesehen vom direkten Tumoreinbruch in die Aorta, Pulmonalarterien oder in die Vena cava, weniger bedeutsam für eine kardiale Emboliegenese (Lindner A et al. (2001)).

#### **2.2.5.17. Plaques und Thromben der Aorta ascendens und des Aortenbogens**

Atheromatöse Veränderungen der Aorta wurden in der Diagnostik kardiovaskulärer Emboliequellen lange vernachlässigt. Amarenco, Tunik und Konzon beschrieben in der transösophagealen Echokardiographie nachgewiesene Atherome der Aorta thoracica als mögliche Quellen „kryptogener“ zerebraler Embolien (Amarenco P et al. (1992), Tunik PA und Konzon I (1992), Kessler C et al. (1996)).

Die Stadieneinteilung der Atherome - modifiziert nach Tunik PA und Konzon I (1993) - erlaubt eine morphometrische Einteilung (Lambertz H und Lethen H. (2000)):

- I** Normale Intima-Media-Dicke
- II** Glattwandiger, aber verdickter Intima-Media-Komplex
- III** Aortenatherom < 5 mm
- IV** Aortenatherom  $\geq$  5 mm
- V** Atherom mit aufgelagerter mobiler Struktur

Amarenco beschrieb die enge Beziehung zwischen atherosklerotischen Erkrankungen des Aortenbogens und dem Schlaganfallrisiko (Amarenco P et al. (1994)). Mehrfach (in 14 bis 75%) wurden bei echokardiographisch untersuchten Apoplektikern und TIA-Patienten atheromatöse Veränderungen in der Aorta thoracica und deren enge Korrelation von Alter und Ausmaß nachgewiesen (Stone DA et al. (1995), Guo Y et al. (1997), Kessler C et al. (1996)).